

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
(Dir.: Prof. Dr. K. Schürmann)

und dem

Pathologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
(Dir.: Prof. Dr. H. Bredt *)

Hirntumor und Gravidität

(Einfluß der Gravidität auf das Wachstum des Primärhirntumors
und des Rezidivtumors)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität

Mainz

1964

vorgelegt von
MADJID SAMII
aus Teheran/Iran

* Unter Anleitung von Priv.-Doz. Dr. K.-J. Hempel

Becker & Co., Wiesbaden-Biebrich

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
(Dir.: Prof. Dr. K. Schürmann)

und dem

Pathologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
(Dir.: Prof. Dr. H. Bredt *)

Hirntumor und Gravidität

(Einfluß der Gravidität auf das Wachstum des Primärhirntumors
und des Rezidivtumors)



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

1964

vorgelegt von
MADJID SAMII
aus Teheran/Iran

* Unter Anleitung von Priv.-Doz. Dr. K.-J. Hempel

Dekan: Prof. Dr. med. K. T h o m s e n

Referent: Prof. Dr. med. K. S c h ü r m a n n

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Dez. 1964

Datum des Diploms:



E i n l e i t u n g

Schon seit längerer Zeit ist von verschiedenen Autoren angedeutet worden, daß das Verhalten eines Hirntumors durch eine bestehende Schwangerschaft im Sinne eines vermehrten Wachstums und im Auftreten von Rezidiven möglicherweise beeinflußt werden kann (WAGNER³¹, KRÜCKMANN¹⁷, ASKANAZY¹).

Darüberhinaus hatten wir auf Grund eigener Beobachtungen den Eindruck, daß das klinische Bild der Hirntumor-Rezidive in der Gravidität vorwiegend einen malignen Verlauf aufweist, bzw. durch die Gravidität eine Wandlung der Gewebsart im ungünstigen Sinne eintreten kann.

Um speziell dieses Problem der malignen Entartung ausreichend beantworten zu können, ist eine kritische, histologische Untersuchung der Primärtumoren und der später durch die Gravidität bedingten Rezidive unerlässlich.

Diesen Untersuchungen sollte für eine beweiskräftige Aussage ein möglichst großes Untersuchungsmaterial zu Grunde liegen. Da aber die gesamte Literatur zu diesem Problem keine derartigen Fälle mit entsprechenden histologischen Befunden aufweist, müssen wir uns auf das eigene kleine Krankengut beschränken und untersuchen, ob der vermutete ungünstige Einfluß einer Gra-

vidität auf das Hirntumorwachstum bzw. auf die Auslösung oder Wachstumsbeschleunigung eines Rezidivtumors mit stichhaltigen Argumenten zu belegen ist.

Zwar ist das besondere Interesse der vorliegenden Arbeit dem Thema einer möglichen malignen Entartung gewidmet, doch wurde, um dem Problem in seiner ganzen Tragweite gerecht zu werden, auch der Fragenkomplex eines vermehrten Wachstums und einer durch die Schwangerschaft begünstigten Rezidivierung ohne Entartung der Hirntumoren untersucht.

Demzufolge soll die Arbeit in folgenden zwei Kapiteln abgehandelt werden:

- I. Auftreten der ersten Symptome der Hirngeschwülste und die Frage ihres verstärkten Wachstums infolge einer Gravidität.
- II. Rezidiv-Hirntumoren während bzw. nach einer Schwangerschaft unter besonderer Berücksichtigung einer möglichen malignen Entartung.

I

A u f t r e t e n d e r e r s t e n S y m p t o -
m e d e r H i r n g e s c h w ü l s t e i m
H i n b l i c k a u f d i e F r a g e e i n e s
v e r s t ä r k t e n W a c h s t u m s i n f o l -
g e e i n e r G r a v i d i t ä t

Wir fanden 19 Fälle in der Literatur, die wir nach dem Zeitpunkt des Auftretens eines Hirntumors in Bezug auf die Zeit und die Folgen einer Schwangerschaft für den Krankheitsverlauf untersucht haben.

Literaturfälle:

A) 11 Fälle, bei denen die ersten Symptome und das rasche Wachstum eines Hirntumors in die Zeit der Schwangerschaft fallen. (FINKEMEYER⁹, LOTHAR²⁰, TIETZE²⁹, SEUFFERT²⁶, DIVRY und BOBON⁶, VOGT³⁰, JACOBI¹⁴, TARNOW²⁸).

B) 5 Fälle, bei denen ein Hirntumor schon vor der Schwangerschaft bekannt war und während der Gravidität ein rasches Wachstum erkennen ließ. (FLEISCHMANN¹⁰, PUCCIONI²⁵, BICKENBACH⁴, TARNOW²⁸).

C) 2 Fälle, bei denen sich die Symptome erst kurz nach der Geburt zeigten. MARTINETTI²¹, Th. HORNET, DUPERRAT und GREPINET¹³).

D) Ein besonders bemerkenswerter Fall, bei dem bei 4 von 7 Graviditäten die Symptome eines Hirntumors in Erscheinung traten, während sie zwischen den Schwangerschaften nahezu vollständig verschwanden. (DIVRY und BOBON⁶).

A

11 Fälle, bei denen die ersten Symptome und das rasche Wachstum eines Hirntumors in die Zeit der Schwangerschaft fallen:

1) Nach FINKEMEYER⁹) kam eine 22-jährige Patientin im August 1953 in die Gynäkologische Abteilung zur stationären Behandlung. Die Pat. befand sich im VIII. Monat der ersten Gravidität und war im IV. Monat wegen eines Abortus imminens, der verhindert werden konnte, behandelt worden. Sie litt seither unter Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Wegen einer "Hyperemesis gravidarum" wurde sie erneut in einer Frauenklinik behandelt und nach 14 Tagen in wesentlich gebessertem Zustand entlassen. Es kam jedoch bald wieder zu Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwindelgefühl, und sie wurde nochmals in der gynäkologischen Abteilung aufgenommen. Der Zustand der Pat. verschlechterte sich laufend, Kopfschmerzen und Erbrechen traten vermehrt auf. Der Verdacht auf einen Hirntumor war gegeben. Die Suboccipitalpunktion ergab keinen Liquor, sondern Kleinhirngewebe. Wegen des bedrohlichen Zustandes der Pat. wurde sie am gleichen Tage in die Neurologische Universitätsklinik über-

führt. Dort ergab der Befund eine hochgradige Nackensteifigkeit und am Augenhintergrund beiderseits eine beginnende Stauungspapille mit frischen Blutungen. Durch die sich fortschreitend verschlechternde Stoffwechsellaage und das dauernde Erbrechen bestand die Gefahr einer Hungerazidose, wobei die schweren Hirndrucksymptome das Leben der Pat. gefährdeten. Um diesen Hirndruck zu verringern, wurde durch eine offene Ventrikeldrainage der Liquor nach außen abgeleitet. Bei dieser Gelegenheit wurde eine Ventrikulographie durchgeführt, welche die Diagnose eines Kleinhirntumors ergab. Die Pat. wurde noch am gleichen Tage in der Frauenklinik bei offenem Katheter durch einen Kaiserschnitt entbunden. In den folgenden Tagen wurde nun die Ventrikeldrainage stundenweise verschlossen und geöffnet, wobei sich der Zustand der Pat. erheblich besserte. Erbrechen und Kopfschmerzen verschwanden, und vier Tage nach der operativen Entbindung wurde die Entfernung des Kleinhirntumors unter wesentlich günstigeren Voraussetzungen ausgeführt. Der histologische Befund des Operationspräparates ergab ein Medulloblastom. Der Eingriff wurde von der Pat. gut überstanden, der postoperative Verlauf war komplikationslos, und neurologisch war außer einer Ungeschicklichkeit der rechten Hand nichts Krankhaftes mehr nachzuweisen.

Die bereits im 4. Schwangerschaftsmonat aufgetretenen Symptome, die man zunächst einer Hyperemesis gravidarum zuschrieb und entsprechend behandelte, waren möglicherweise schon als Zeichen eines vermehrten Drucks in der hinteren Schädelgrube mit Einklemmung anzusehen. Diese Einklemmung könnte entweder durch das vermehrte Erbrechen während der Schwangerschaft provoziert worden sein, oder es könnte andererseits eine durch die Schwangerschaft hervorgerufene Auflockerung des Geschwulstgewebes im Kleinhirn eine Liquorabflußstörung verursacht haben. Das weitere Schicksal der Pat. ist aus der Veröffentlichung nicht zu entnehmen.

2) Nach LOTHAR²⁰⁾ wurde eine 19-jährige Erstgebärende im 6. - 7. Schwangerschaftsmonat wegen spastischer Lähmungserscheinungen am rechten Bein und rechten Arm in das Krankenhaus eingeliefert. Die Beschwerden stellten sich bereits einen Monat vor der am 12.12.1935 erfolgten Aufnahme ein. Im November bemerkte die Kranke nach einem Krampfanfall mit Bewußtseinsverlust und Zungenbiß ein zunehmendes Schwächegefühl im rechten Arm und rechten Bein. Anfang Dezember stellte sich eine Verminderung des Sehvermögens des rechten Auges ein. Nach der Aufnahme im Krankenhaus wurde eine Lumbalpunktion vorgenommen, die einen wasserklaren Liquor mit einer Drucksteigerung von 500 mm H₂O ergab. Nach der Lumbalpunktion traten starke anhaltende Kopfschmerzen und Erbrechen auf. Man stellte eine beiderseitige Protrusio bulbi und eine rechtsseitige spastische Hemiparese fest. Die röntgenologische Schädelübersichts- und Sellaaufnahme zeigte einen ausgesprochenen Druckschädel mit Impression und Nahtdehiszenz. Die Augenuntersuchung erbrachte eine beiderseitige Stauungspapille. Die Ventrikulographie ergab schließlich einen hühnereigrossen Hirntumor in der linken Parietalregion. Durch Sectio wurde die Pat. von einem lebensfrischen Kind entbunden und überstand die Operation. Ihr Zustand verschlechterte sich jedoch kurz darauf, und am 2. Tage nach der Kaiserschnittentbindung kam sie ad exitum. Nach dem Obduktionsbefund und der anschließenden histologischen Untersuchung handelte es sich um einen "epithelartigen Hirntumor mit multiplen Metastasen in Leber und Lunge". Eine genaue Diagnose des äußerst kompliziert gebauten Epithelioms war nicht zu stellen.

In diesem Fall wird gezeigt, daß ein bis zum Zeitpunkt des 5. Schwangerschaftsmonats nicht bekannter Hirntumor plötzlich Symptome auslöste, die in ihren Folgeerscheinungen auf ein besonders rasches Wachstum der Geschwulst hinwiesen. Hier könnte angenommen werden, daß die in der Schwangerschaft allgemein bekannte bessere Durchsaftung des Organismus zu einer schnelleren und stärkeren oedematösen Auflockerung des Geschwulstgewebes führt und so die Ursache für

eine fortschreitende Volumenzunahme darstellt.

Gegenüber dieser Ansicht könnte - wie WAGNER³¹⁾ annimmt - die sehr schnelle Metastasierung einer bösartigen Geschwulst während der Schwangerschaft für eine allgemein bessere Disposition des Körpers zum Tumorwachstum in dieser Zeit sprechen.

Bei kritischer Beurteilung der vorliegenden Angaben ist jedoch nicht auszuschließen, daß es sich bei diesem Hirntumor trotz des jugendlichen Alters der Pat. um die Metastase eines Bronchial-Ca's gehandelt hat.

3) TIETZE²⁹⁾ berichtet von einer Patientin, die am Ende der 4. Gravidität in somnolentem Zustand in die Klinik eingeliefert wurde. Bereits 14 Tage vorher zeigten sich bei der Patientin einige neurologische Symptome, wie z.B. vorübergehende Schwäche in der linken Körperhälfte. Ihr Zustand verschlechterte sich so rasch, daß man aus der Anamnese und durch die Symptome auf einen schnell wachsenden Hirntumor schloß. Der Obduktionsbefund bestätigte die Annahme eines Hirntumors.

Die genaue Lokalisation des Tumors und sein histologischer Befund wurden in der Veröffentlichung nicht angegeben, es handelte sich jedoch offensichtlich um ein besonders schnell wachsendes Blastom während der Schwangerschaft.

4) Von SEUFFERT²⁶⁾ wird ein Fall beschrieben, bei dem eine 23-jährige Erstgebärende im 7. - 8. Schwangerschaftsmonat (im Jahre 1906) in bewußtlosem Zustand in die Klinik eingeliefert wurde. Seit Beginn der Schwangerschaft litt die Pat. an heftigen Kopf-

schmerzen, Schwindelanfällen und Erbrechen. Diese Symptome verstärkten sich mit Fortschreiten der Gravidität. Am Tage der Einlieferung trat plötzlich ein Anfall mit heftigem Zittern und Starrwerden der Augen, Starrkrampf und Bewußtlosigkeit auf. Diese Anfälle wiederholten sich, bis eine plötzliche hochgradige Cyanose, Streckkrampf und Aussetzung der Atmung zum Exitus letalis führten. Die Obduktion ergab ein Gliosarkom (?) des rechten Hinterhauptlappens.

Wie aus dem Obduktionsbefund hervorgeht, handelte es sich hier um einen Hirntumor, der als Todesursache anzusehen ist. Anamnestisch werden die ersten auf den Tumor hinweisenden Symptome zu Beginn der Schwangerschaft angegeben; der Tumor bildete sich also erst während der Gravidität so aus, daß er innerhalb dieser Zeit zum Tode führte. Ein eindeutiger Beweis auf ein schnelleres Tumorstadium während der Gravidität ist bei diesem Fall nicht gegeben.

5) Im folgenden Fall berichten DIVRY und BOBON⁶⁾ von einer 26-jährigen Erstgebärenden, die seit der 4. Woche der Schwangerschaft an heftigen Kopfschmerzen und Erbrechen litt. In der 6. Woche kam es plötzlich zu einer Hemiplegie links. Die Pat. hatte weiterhin Erbrechen, wobei sich die Kopfschmerzen besserten. Außerdem ließ ihr Sehvermögen nach. Die augenärztliche Untersuchung ergab eine bilaterale Stauung der Papille. Die röntgenologische Untersuchung erbrachte einen Hirntumor, der operiert wurde. Die Pat. verstarb nach der Operation. Die histologische Untersuchung ergab ein cystisches Gliom, welches auch die Hirnrinde mitbefallen hatte.

Hier sind die Symptome eines Hirntumors auch erst zu Beginn der Gravidität festgestellt worden. Da die Ausfallerscheinungen sich sehr rasch verstärkten, mußte

ein operativer Eingriff vorgenommen werden, der jedoch zu keinem Erfolg führte.

6) VOGT³⁰⁾ beschreibt einen Fall, bei dem es sich um ein hühnereigroßes Gliom am Boden des 4. Ventrikels handelt, das den Aqueductus Sylvii verschließt. Die Symptome dieses Tumors traten nach Beginn der 4. Schwangerschaft auf, nachdem die Pat. bereits 3 normale Geburten hatte. Die Beschwerden verstärkten sich im Verlauf der Gravidität. Am 4. Tage nach der Sponangeburt und kurzer Besserung erfolgte der Exitus der Pat., wahrscheinlich infolge Atemlähmung.

Aus der Arbeit von VOGT ist das histologische Bild des Tumors nicht zu entnehmen. Es dürfte sich hier jedoch am ehesten um einen Tumor der Kleinhirnmittellinie (Kleinhirnwurm ?) gehandelt haben, da diese Geschwülste ohne spezifische neurologische Symptome über einen Verschußhydrocephalus durch Blockade zu Einklemmung und Atemlähmung führen können.

7) Nach JACOBI¹⁴⁾ kam es bei einer 26-jährigen Patientin im 3. Monat der Schwangerschaft zu Krampfanfällen. Innerhalb weniger Tage stieg die Zahl der Anfälle stark an. Am 4. Tage nach der Einlieferung erfolgte spontan eine Fehlgeburt. Kurz darauf trat bedrohliche Herzschwäche auf, der am nächsten Tage der Exitus letalis folgte.

Obduktion: Im linken Temporallappen, mittleres Drittel der unteren Windung, zeigte sich eine etwa kastanien-große rundliche Geschwulst, die ziemlich scharf gegen die übrige Hirnsubstanz abgegrenzt, von ziemlich scharfer Kapsel umgeben war und einen Teelöffel voll hellgelblicher klarer Flüssigkeit enthielt. Die mikroskopische Untersuchung des Tumorgewebes ergab außer normaler Hirnsubstanz verhältnismäßig kernarmes, sehr faserreiches Gliagewebe. Es handelte sich um ein zellarmes Gliom, das cystisch entartet war.

Auf Grund der histologischen Beschreibung ist anzunehmen, daß es sich am ehesten um ein cystisches Astrocytom oder Oligodendrogliom handelte. Das Auftreten dieser Geschwulstarten wird in der Temporalregion mit einer Häufigkeit von 11,8 (Astrocytom) bzw. 12,4 % (Oligodendrogliom) angegeben. Bei der besonders schnell verlaufenden Erkrankung während der Schwangerschaft könnte man in diesem Fall wieder an eine perifokale Oedembildung mit Volumenvermehrung denken.

8) TARNOW²⁸⁾ berichtet über einen Fall, der nach erfolgter Operation einen guten Verlauf nahm: Eine Patientin wurde im 7. Monat der Gravidität wegen akuten Hirndrucks mit Stauungspapillen, Schwindel und Erbrechen operiert. Bei der Operation fand man einen sehr großen Tumor, und die Kleinhirntonsillen waren eingeklemmt. Der Kleinhirnbrückenwinkeltumor konnte wegen der Gefahr des Medullaroedems nicht ganz entfernt werden. Die Pat. überstand die Operation und anschließend die Geburt.

Der spätere Verlauf ist aus der Veröffentlichung nicht zu ersehen. Allerdings scheint die Annahme berechtigt, daß der postoperative Verlauf günstig war, da die Pat. im Anschluß an die Operation die Entbindung überstand.

9) Bei einem weiteren Fall von TARNOW²⁸⁾ klagte die Patientin gegen Ende der Schwangerschaft über Kopfschmerzen und Sehverschlechterung. Während der Preßwehen trat plötzlich ein Streckkrampf auf. Mit Hilfe einer Zange konnte das Kind rasch geboren werden. Später starben Mutter und Kind. Die Obduktion ergab ein Glioblastoma multiforme im Kleinhirn, das den 4. Ventrikel eingeengt hatte.

Auch hier hat es sich wieder um einen Verschlußhydrocephalus mit nachfolgender Einklemmung bei einem schnell wachsenden infratentoriell gelegenen Tumor gehandelt. Die während der Preßwehen ausgelöste zusätzliche Drucksteigerung kann als Todesursache angesehen werden.

10) Ferner berichtet TARNOW²⁸⁾ von einer Pat., die unter dem Bild eines psychischen Stirnhirnsyndroms in die Klinik eingewiesen wurde. Sie befand sich in somnolentem Zustand und hatte vorher über Kopfschmerzen und Erbrechen geklagt. Es lag eine beginnende Stauungspapille vor. Im 6. Monat der Gravidität wurde ein links-frontaler Tumor operativ entfernt. Die Pat. überstand die Operation und später die Geburt. Eine zwei Jahre später auftretende Schwangerschaft verlief glatt, ohne daß erneut Symptome eines Tumors auftraten.

Das histologische Bild des Tumors ist aus der Arbeit nicht zu entnehmen. Der postoperative Verlauf war günstig, die Entbindung 2 - 3 Monate nach der Operation und später eine 2. Schwangerschaft und Geburt 2 Jahre nach der Operation verliefen glatt, so daß die während der ersten Schwangerschaft entfernte Hirngeschwulst gutartigen Charakter gehabt haben muß. Ein Einfluß der Gravidität auf das Verhalten des Tumors war hier nicht zu erkennen.

11) Nach TARNOW²⁸⁾ wurde bei einer 24-jährigen Patientin, die zum drittenmal gravide war und im 7. Monat der Schwangerschaft mit allgemeinen Hirndrucksymptomen erkrankte, im 9. Monat die Gravidität durch sectio caesarea beendet. Das Kind starb, während es

der Mutter zunächst etwas besser ging. Nach zwei Monaten wurde eine Probefreilegung durchgeführt, die einen tiefliegenden Tumor im linken Kleinhirn ergab. 6 Monate später wurde der Tumor, ein Medulloblastom, in einer zweiten Sitzung zu $\frac{3}{4}$ exstirpiert. Die Pat. soll noch etwa drei Jahre ohne Beschwerden gelebt haben.

Die Diagnose Medulloblastom erscheint uns unwahrscheinlich, da die Pat. trotz unvollständiger Entfernung dieses Tumors noch weitere 3 Jahre ohne Zeichen eines Rezidivs gelebt haben soll. Auf Grund dieser Tatsache kann man eher zu der Vermutung kommen, daß ein Spongioblastom vorlag, das während der Gravidität zu stärkeren Symptomen führte, welche vermutlich weniger die Geschwulst selbst als die mit der Gravidität verbundenen liquordynamischen Veränderungen betreffen.

B

5 Fälle, bei denen ein Hirntumor schon vor der Schwangerschaft bekannt war und während der Gravidität ein rasches Wachstum erkennen ließ:

12) FLEISCHMANN¹⁰⁾ berichtet über einen Fall, bei dem ein Hirntumor schon vor Beginn der Schwangerschaft festgestellt wurde und der im Verlauf der ersten Schwangerschaftsmonate so rasch wuchs, daß es zum Abort und anschließend doch zum Tode der Pat. kam.

Die Lokalisation des Tumors und sein histologischer Befund wurden in der Publikation nicht angegeben.

13) Nach PUCCIONI²⁵⁾ litt eine 42-jährige IX.-Para zwei Jahre vor ihrer letzten Schwangerschaft an Kopfschmerzen im Frontalbereich. Erst im 7. Monat ihrer letzten Gravidität bekam sie Zuckungen mit Hemiparese links und Koma. Am Augenhintergrund fand sich eine beiderseitige papilläre Stauung. Im Anschluß an die vaginale Entbindung verstarb die Patientin. Die Obduktion ergab ein mandarinengroßes Meningeom in der linken Hemisphäre.

Wie die Anamnese besagt, liegt der Beginn der Erkrankung bereits zwei Jahre vor der Gravidität. Die durch die Geschwulst ausgelösten deutlichen Symptome traten aber erst gegen Ende der Schwangerschaft auf. Der Exitus letalis erfolgte post partum. Abgesehen von einem möglichen, doch auf Grund allgemeiner Erfahrung unwahrscheinlichen verstärkten echten Wachstum in der Schwangerschaft, könnte die vermehrte Flüssigkeitsdurchtränkung des perifokalen Gewebes (Hirnoedem) für den schnellen ungünstigen Verlauf verantwortlich sein.

14) In einem ähnlichen Fall berichtet BICKENBACH⁴⁾ von einer Frau, die nach der ersten normalen Niederkunft Krämpfe mit Bewußtseinsverlust und Sprachstörung zeigte. In der zweiten Schwangerschaft traten Zuckungen der linken Körperhälfte mit Babinski links und beiderseitigem Nystagmus ohne Veränderung des Augenhintergrundes auf. Sie wurde durch einen Kaiserschnitt entbunden und starb unter dem Bild einer Sepsis. Die Obduktion ergab ein Cholesteatom der rechten Hemisphäre von Apfelgröße.

Ein Einfluß der Gravidität auf ein echtes vermehrtes Tumorwachstum ist in diesem Falle gleichfalls nicht wahrscheinlich zu machen.

15) Nach Mitteilung von TARNOW²⁸⁾ litt eine Patientin seit 18 Monaten unter Kopfschmerzen. Sie war schon vorher auswärts trepaniert worden, ohne daß der Tumor gefunden werden konnte. Bei der im 3. Schwangerschaftsmonat durchgeführten Operation fand sich ein hühnereigroßes Astrocytom, welches in das rechte Vorderhorn hineinragte. 7 Monate später entband die Pat. normal.

16) TARNOW²⁸⁾ berichtet weiter von einer Patientin, die ebenfalls ein frontales Astrocytom hatte. Die Kranke hatte schon zwei Monate vor der Gravidität über Kopfschmerzen geklagt, die sich im Verlaufe der Schwangerschaft krampfartig steigerten. Die Operation und später auch die Geburt verliefen gut.

Die beiden letzten, von dem gleichen Autor beschriebenen Fälle, bei denen nähere Angaben über das weitere Schicksal nicht erkundet werden konnten, entsprechen einander in ihrem Verlauf und in ihrem günstigen Ausgang. Es hat sich hier um gutartige Geschwülste gehandelt, die jedoch auch erst durch die hinzutretende Schwangerschaft eine Verschlimmerung der Symptome hervorriefen, welche mit der operativen Entfernung der Hirngeschwülste verschwanden und eine normale Geburt ermöglichten. Im histologischen Befund fanden sich gutartige Astrocytome, so daß die während der Gravidität beobachtete Zustandsverschlechterung nicht auf ein vermehrtes Wachstum bzw. Entdifferenzierung der Geschwül-

ste zu beziehen ist, sondern wahrscheinlich gleichfalls auf eine vermehrte perifokale Gewebsreaktion (Hirnoedem).

C

2 Fälle, bei denen sich die Symptome erst kurz nach der Geburt zeigten:

17) Bei einem von MARTINETTI²¹⁾ beschriebenen Fall handelt es sich um eine 35-jährige Erstgebärende mit völlig normal verlaufener Schwangerschaft und Spontangeburt. Am 15. Wochenbett-Tag traten plötzlich Paraesthesien in den Beinen auf, es kam zur Aphasie und rechtsseitigen Hemiplegie. Später kamen eine linksseitige Lähmung, Inkontinenz, tonisch-klonische Krämpfe hinzu. Exitus am 21. Tag der Erkrankung im Koma unter Hyperpyrexie. Klinische Diagnose: Hirnembolie. Die Obduktion ergab ein Gliom in der Nähe der Thalami optici.

18) Th. HORNET, DUPERRAT und GREPINET¹³⁾ berichten über den folgenden Fall:
Eine 34-jährige Erstgebärende hatte eine normale Schwangerschaft und normale Geburt. Am folgenden Tage hatte die Patientin heftige Kopfschmerzen, und innerhalb von 14 Tagen entwickelte sich das Bild eines Hirntumors so rasch, daß sie vor der angesetzten Operation verstarb. Mikroskopische Untersuchung: angiomatöser Kleinhirntumor.

Diese beiden Fälle, bei denen die Tumoren möglicherweise - trotz symptomlosen Verlaufes während der Schwangerschaft - zu raschem Wachstum angeregt wurden, zeigten ihre klinischen Auswirkungen erst im Wochenbett.

Im zuletzt beschriebenen Fall hat es sich offensichtlich um einen Lindau-Tumor gehandelt, der durch seine Lage im Kleinhirn zu einer Einklemmung führte.

D

Ein bemerkenswerter Fall, bei dem bei 4 von 7 Graviditäten die Symptome eines Hirntumors in Erscheinung traten, während sie zwischen den Schwangerschaften vollständig verschwanden:

19) DIVRY und BOBON⁶⁾ berichten über einen interessanten Fall:

Am 29.7.1938 wurde die 17-jährige Erstgebärende im 6. Schwangerschaftsmonat in die Universitätsklinik aufgenommen. Seit Beginn ihrer Gravidität hatte sie über starke Kopfschmerzen, Erbrechen und seit April über nachlassendes Sehvermögen am linken Auge zu klagen. Am 8. August kam es zu einer Frühgeburt. Post partum traten heftige Kopfschmerzen und Erbrechen auf. Die Atemfrequenz wurde niedriger. Eine starke Exophthalmie war vorhanden. Der Blutdruck betrug 100/50 mm Hg. Die Lumbalpunktion ergab einen normalen Liquorbefund mit erhöhtem Druck. Am nächsten Tag kam es für einige Minuten zur Bradycardie und zu einem Cheyne-Stoke'schen Anfall. Die Sehstärke hatte wieder stark nachgelassen. Weitere Untersuchungen sprachen für einen cerebralen Prozeß. Da sich der Allgemeinzustand besserte, wurde die Patientin im September entlassen.

Am 17. Juli 1939 gebar die Patientin zum zweiten Mal ohne jegliche Beschwerden ein gesundes Kind.

Im Jahre 1940 kam es erneut zu einer Schwangerschaft, welche mit einem Abort mens III endete. Dieses Mal traten wieder Kopfschmerzen mit Erbrechen und Sehstörungen auf.

Am 8. Dezember 1941 gebar sie wieder ein gesundes Kind ohne Beschwerden.

Mach weiteren 7 Monaten kam beabsichtigt ein Abort zustande.

In der folgenden Schwangerschaft im Jahre 1945 kam

es vom 3. Monat an zu Kopfschmerzen und Erbrechen. Das Sehvermögen ließ auch dieses Mal wieder nach, und die Symptome verstärkten sich. Es wurden Oedeme an beiden Papillen beobachtet. Man entschloß sich zu einer Unterbrechung der Schwangerschaft. Die Patientin konnte anschließend beschwerdefrei entlassen werden.

Bei einer erneuten Gravidität traten die alten Beschwerden wieder auf. Der Zustand der Patientin verschlimmerte sich mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft so, daß sie im 8. Monat ad exitum kam. Die Obduktion sowie die histologische Untersuchung zeigten ein cystisches, hühnereigroßes sog. Astrocytom rechts im Kleinhirn.

Dieser Fall ist für unsere Zusammenstellung besonders interessant, weil hier die Symptome eines Hirntumors bei 4 von insgesamt 7 Schwangerschaften (1938 - 1945) auftauchten. Dadurch wird eine angenommene Zufälligkeit ausgeschlossen, denn die Symptome verschwanden zwischen den Schwangerschaften wieder vollständig. Erst bei der letzten Gravidität entwickelte sich der Tumor derart, daß er zum Tode führte, und zwar infolge Einklemmung mit Atemlähmung. Hier sieht man, daß keine echte Wachstumsbeschleunigung vorgelegen haben kann, da die Tumorsymptome nur während der Schwangerschaften auftraten und später wieder verschwanden. Dieser Befund könnte für eine temporäre Volumenzunahme des Tumors z.B. infolge oedematöser Auflockerung des Geschwulstgewebes in der Gravidität sprechen, bzw. kamen die temporären Symptome einer infrakraniellen Drucksteigerung auf Grund der besonderen liquordynamischen Veränderungen (Liquorabflußstörungen) jeweils im Verlaufe einer Gravidität zustande.

Die unter A genannten Fälle haben fast alle gemeinsam, daß die ersten Hirntumorsymptome und die folgende rasche Zunahme der Beschwerden in die zweite Hälfte der Schwangerschaft fallen. Auf diese Tatsache hat schon TARNOW²⁸⁾ hingewiesen.

Bei den nächsten 5 Fällen (B) wird besonders deutlich, daß die Schwangerschaft die Entwicklung einer Progression der Symptome eines Hirntumors beeinflussen kann. Eine Zufälligkeit wird dadurch unwahrscheinlich, da der schon lange vor der Schwangerschaft bestehende Tumor Auswirkungen zeigt, die sich vor Beginn der Gravidität nicht verschlechterten, sondern sich erst während derselben rapid entwickelten.

Trotz normal verlaufener Schwangerschaft und Geburt sind in den beiden unter C) aufgeführten Fällen die Patientinnen zwei bzw. drei Wochen nach der Geburt an einem Hirntumor verstorben. Eine zureichende Erklärung hierfür ist nicht zu geben. Ein zufälliges Zusammentreffen zwischen Tod an einem Hirntumor und vorausgegangener Schwangerschaft ist nicht auszuschließen und scheint uns eher wahrscheinlich.

Der sehr interessante Fall D), der von DIVRY und BOBON⁶⁾ beschrieben wird, unterstützt die Annahme, daß es sich bei der temporären Symptomverschlechterung in der Schwangerschaft um einen vorübergehenden

und reversiblen Vorgang im Sinne einer Volumenzunahme handeln könnte, die infolge perifokaler oedematöser Veränderungen während der Gravidität zustande kommt und damit zu Liquorabflußstörungen führt und die - wie in unserem Fall - schließlich nach mehreren Schwangerschaften durch Einklemmung in das Foramen magnum den Tod herbeigeführt hat. Ein echtes Zellwachstum ist auszuschließen, da dieses keine derartigen Remissionen zeigen würde.

Zusammengefaßt zeigen alle aufgeführten Fälle eine Symptomatik auf, die keineswegs für eine echte Wachstumsbeschleunigung der Hirntumoren während der Gravidität sprechen. An dieser Stelle möchten wir nochmals auf die Möglichkeit hinweisen, daß im Zuge der allgemeinen physiologischen Schwangerschaftsveränderungen diese Erscheinungen nicht durch ein echtes Zellwachstum der Hirntumoren bedingt, sondern allein infolge der verstärkten Gewebsdurchsaftung mit einer Volumenzunahme aufgetreten sein könnten. Auf diese Frage kommen wir in der Besprechung der Untersuchungsergebnisse zurück. Die Angaben über das histologische Bild einzelner Hirntumoren in den zitierten Arbeiten aus dem Schrifttum sind leider teils ungenau, teils unzureichend. Eines kann jedoch festgestellt werden: die besondere Bevorzugung eines spezi-

ellen Hirntumors ist nicht ersichtlich. Es handelt sich im einzelnen um: 3 Astrocytome, 2 Medulloblastome, 1 Glioblastoma multiforme, 1 Meningeom, 1 Cholesteatom und 11 Tumoren mit ungenauen Angaben über das histologische Bild. Nach der Lage der Geschwülste fanden sich 8 supratentoriell und 7 infratentoriell gelegene Tumoren. In 4 Fällen bestanden ungenaue Angaben über die Lokalisation. Besonders ungünstig wirken sich die infratentoriellen Tumoren aus, da sie durch ihre Lage bei Volumenvermehrung zu plötzlichen Einklemmungserscheinungen führen können.

II

Rezidiv-Tumoren während bzw.
nach einer Schwangerschaft
unter besonderer Berücksich-
tigung einer möglichen mali-
gnen Entartung

Über das Auftreten von Gliomrezidiven in der Schwan-
gerschaft stehen uns 2 Fälle aus der Literatur und
4 eigene Beobachtungen zur Verfügung:

1) Ein Fall von WAGNER³¹⁾:

Eine 25-jährige Patientin wurde im Jahre 1920 wegen eines Sarkoms der Dura in der Schläfengegend, das den Knochen usuriert hatte, operiert. Da die Dura und die Schädelbasis weithin diffus infiltriert waren, war eine Radikaloperation nicht mehr möglich. Die Pat. wurde dann intensiv mit Radium behandelt und war von da an klinisch gesund. Drei Jahre nach der Behandlung traten dieselben Erscheinungen auf wie vor der Operation. Bei ihrer Einlieferung in das Krankenhaus war sie im 9. Monat schwanger. 8 Tage später verfiel die Pat. in einem stuporösen Zustand, Ohnmachtsanfälle wechselten mit Schwindel, motorischer Unruhe und Schlafsucht. Es entwickelte sich eine Facialisparesie, die von Tag zu Tag zunahm. Wenige Tage später traten die Augen in Divergenzstellung. Es stellte sich eine Pupillendifferenz ein. Das linke Gesichtsfeld war temporal eingeschränkt, und es fand sich eine beiderseitige Stauungspapille. 16 Tage nach der Aufnahme verfiel die Pat. in völlige Bewusstlosigkeit. Man entschloß sich zur Kaiserschnittentbindung und entwickelte ein lebensfrisches Kind. Die Frau starb gleich nach dem Eingriff. Bei der Obduktion fand sich ein Sarkom der Dura mater im Bereich der mittleren Schädelgrube, übergreifend auf die Tabula interna und den rechten Schläfenlappen. Der große Tumor hatte die Stammganglien nach links verdrängt. Er erwies sich histologisch als

gefäßreiches kleinzelliges Rundzellensarkom.

Wir haben hier also eine Anamnese vor uns, die über einen intrakraniellen Tumor der Schädelbasis berichtet, der nach der Operation und darauffolgender Radiumbehandlung als klinisch erscheinungsfrei betrachtet werden konnte, da die Patientin drei Jahre lang völlig symptomlos war. In der Schwangerschaft jedoch trat plötzlich ein massives Rezidiv auf, das gegen Ende derselben zum Tode führte. Ob bei diesem Fall das Tumorrezidiv am Ende der Gravidität durch die Schwangerschaft entstanden ist, kann nicht mit Bestimmtheit ausgesagt werden, da die Möglichkeit zur Entstehung eines Rezidivs nach drei Jahren auch ohne hinzutretende Schwangerschaft gegeben war.

2) Ein Fall von OSPALT²⁴⁾:

Es handelt sich um eine Patientin, die im Wochenbett nach der Geburt des ersten Kindes (1932) Beschwerden hatte, die auf einen zerebralen Prozeß hindeuteten. Diese Symptome verschwanden nach einiger Zeit vollständig.

Nach der Geburt des zweiten Kindes im Januar 1934 traten dieselben Erscheinungen erneut auf, und zwar stärker als früher. Diesmal gingen die Symptome nach Ablauf des Wochenbettes nur vorübergehend zurück. Danach wurden sie immer vielgestaltiger: Kopfschmerzen, Sehstörungen, Zungenbrennen, Ohrensausen und Paraesthesien in der Umgebung des Mundes. Im März 1935 wurde die Diagnose Hirntumor gestellt. Bei der Operation konnte ein hühnereigroßer Tumor im oberen Ende der linken sensiblen Zentralregion entfernt werden. Die histologische Untersuchung ergab ein Oligodendrogliom. Die Krankheitserscheinungen gingen weitgehend zurück. Eine völlige Symptomlosigkeit wurde nicht erzielt.

Ende September 1937 wurde die Frau zum 3. Male

schwanger, und noch im 2. Monat dieser Schwangerschaft ergab die neurologische Untersuchung bei groben Kraftleistungen der Extremitätenmuskulatur fast keinen Unterschied zwischen rechts und links. Allerdings war damals schon ein deutlicher Patellar- und Fußklonus rechts nachweisbar. In der Mitte der Schwangerschaft trat eine rapide Verschlechterung des Zustandes ein. Das rechte Bein zeigte eine zunehmende spastische Parese und wurde beim Gehen unter leichter Zirkumduktion am Boden schleifend vorgesetzt. Auch der rechte Arm wurde auffallend rasch in zunehmendem Maße paretisch. Da in kurzer Zeit eine bedrohliche Verschlechterung der Krankheitsercheinungen einsetzte, faßte man den Entschluß zu einer Operation, ohne Rücksicht auf die bestehende Schwangerschaft. Man fand ein Lokalrezidiv des im Jahre 1935 entfernten Tumors. Die Geschwulst konnte nicht radikal exstirpiert werden. Durch den Eingriff wurde die Gravidität nicht gestört. Die nach der Operation rechtsseitig gelähmte und hochgradig aphasische Pat. wurde später spontan und rechtzeitig entbunden.

Bei diesem Fall klingen die am Ende der ersten Schwangerschaft auf einen Hirntumor hinweisenden Symptome post partum wieder vollständig ab und werden erst zwei Jahre später - unmittelbar im Anschluß an die zweite Schwangerschaft - so stark, daß man eine Operation durchführen muß. Während der dritten Gravidität nach 2 1/2 Jahren treten schon in den ersten Monaten so starke Ausfallserscheinungen auf, daß man sich nochmals zur Operation entschließt, bei der man ein Lokalrezidiv vorfindet. Man kann annehmen, daß das Rezidiv schon bei Graviditätsbeginn vorhanden war, jedoch die Progression der Symptome durch die Schwangerschaft begünstigt wurde. Leider geht aus der vorliegenden Arbeit nicht deutlich her-

vor, ob es sich bei dem Primärtumor und bei dem Rezidiv histologisch wirklich um dieselbe Geschwulst gehandelt hat, außerdem liegen keine Hinweise auf den Verlauf post partum vor.

Eigene Kasuistik:

1) Kr.Blatt-Nr.01793:

Es handelte sich um eine 25-jährige gravide Patientin, die am 24.7.1958 stationär aufgenommen wurde. Sie gab an, seit etwa 8 Wochen verstärkt an Kopfschmerzen zu leiden. Sie hatte öfter Brechreiz und erbrach auch. Seit dieser Zeit glaubte sie, etwas verschwommener zu sehen und linksseitige Ohrgeräusche zu bemerken. Die neurologische Untersuchung ergab keinen sicheren pathologischen Befund, insbesondere auch keine aphasischen Störungen. Im EEG fanden sich deutliche Allgemeinveränderungen mit wechselnden Seitendifferenzen, wobei die Linksbetonung geringgradig über die Verlangsamung auf der rechten Seite überwog. Die augenärztliche Untersuchung ergab am Augenhintergrund eine Stauungspapille von 4 Dptr. bds. Die Carotisangiographie links klärte das Krankheitsbild. Man erkannte eine starke Anheftung der Sylvischen Gefäßgruppe im Anfangs- und Mittelteil, ein Befund, der für einen raumfordernden Prozeß im linken Temporalgebiet sprach. Die bestehende Gravidität mens V-VI konnte in diesem Stadium der Hirntumorerkrankung nicht als Kontraindikation für ein operatives Vorgehen angesehen werden. Vom Gynäkologen wurden tägliche Gaben von 125 mg Proluton i.m. empfohlen. Am 11.8.1958 wurde sie operiert.

Op.-Bericht: Im linken Schläfenlappen befand sich ein wahrscheinlich gutartiger Tumor, der bis auf eine Stelle entfernt werden konnte.

Die Pat. überstand den Eingriff gut.

Die histologische Untersuchung zeigte eine nicht sehr zellreiche Geschwulst, die oedematös aufgelockert war und deren Einzelzellen vorwiegend einen kleinen runden Kern besaßen, der auch nicht wesentlich chromatinreich war. Stellenweise war die Zusammenlagerung in Gruppen erkennbar und hin und wieder waren grobkleibigere Zellelemente untermischt; im



Abb.1: Astrozytom ; 1. Grad nach KERNOHAN
und SVIEN (1. Operation)
Haematoxylin - Eosin



Abb.2: Proliferierendes Astrozytom ; 2.-3.
Grad nach KERNOHAN und SVIEN (Rezidiv-
tumor - 2. Operation)
Haematoxylin - Eosin

Vordergrund jedoch standen faserbildende kleine Astrocyten. Nach dem Gesamteindruck handelte es sich um ein vorwiegend fibrilläres Astrocytom (1. Grad nach KERNOHAN bzw. SVIEN). Die Gravidität wurde durch die Operation nicht gestört, eine neurologische Kontrolluntersuchung am 17.10.1958 zeigte eine wesentliche Besserung. Wegen erneut aufgetretener sensibler und motorischer Jackson-Anfälle der rechten Körperseite, ausgehend vom rechten Facialisgebiet, wurde die Patientin am 2.2.1959 wieder zur stationären Beobachtung aufgenommen. An Ausfallserscheinungen zeigte sich lediglich eine permanente Quadranten-Hemianopsie nach rechts im oberen Gesichtsfeld. Die encephalographische Untersuchung ergab einen normalen Befund an den Hirnkammern und selbst die Resektionshöhle links-temporal hatte zu keiner größeren Verformung der an sich nicht diffus erweiterten Hirnkammern geführt. Die Patientin wurde wieder entlassen, mußte jedoch zwei Monate später am 8.4.1959 - also 8 Monate post operationem - mit akut eingetretenen Hirndruckerscheinungen in die Klinik aufgenommen werden. Diese durch akute Einklemmung in den Tentoriumschlitz verursachten Symptome verschlimmerten sich sehr rasch und bildeten sich später trotz sofortiger Operation nicht mehr zurück. Die Patientin verstarb am 6. Tag nach der Operation. Aus dem Operationsbericht geht hervor, daß die alte Resektionshöhle mit einem fleischig-parenchymatösen, sicher bösartigen Tumor ausgefüllt war. Feingeweblich sieht man im Rezidivtumor ein unterschiedlich zellreiches Gewebe mit deutlicher Polymorphie durch klobig und verklumpte Kerne. Neben typischen faserbildenden Astrocyten bestehen Mitosen und großbleibigere Zellen mit abgerundetem Zellleib und spärlicheren Ausläufern. Zell- und Kernpolymorphismus umfassen knapp die Hälfte der Geschwulstelemente, so daß Zeichen eines rasch wachsenden Astrocytoms vorliegen und nunmehr der 2. bis 3. Grad der KERNOHAN'- und SVIEN'schen Einteilungen erreicht sein dürfte.

Eine 25-jährige Patientin im 5. Schwangerschaftsmonat wurde wegen eines Astrocytoms Stad. I operiert und konnte einen Monat später beschwerdefrei entlassen werden. Es erfolgte eine normale Entbindung zum er-

rechneten Termin. Nach sechs Monaten traten erneut Beschwerden auf, die sich bald verschlimmerten, so daß bereits 8 Monate nach der ersten Operation ein nochmaliger Eingriff wegen eines Tumorrezidivs notwendig wurde. Hier könnte sich die weiterbestehende Schwangerschaft in dem Sinne ausgewirkt haben, daß es nicht nur nach sehr kurzer Zeit zum Auftreten eines großen Rezidivtumors kam, sondern daß sich aus diesem ursprünglichen ruhigem Gewebsbild eines fibrillären Astrocytoms ein Rezidivtumor mit deutlicher Zellproliferation, Kernreichtum und Polymorphie entwickelt hat.

2) Kr.Blatt-Nr. 11464:

Eine 32-jährige Patientin klagte seit 1956 über anfallsartig auftretende Kopfschmerzen, Brechreiz und Flimmern vor den Augen. Im Januar 1960 traten Doppelbilder auf, und die Sehkraft ließ nach. Es erfolgte in die Universitäts-Nervenklinik, wo keine neurologischen Ausfallserscheinungen, jedoch erhöhter Schädelinnendruck, entsprechend einer Stauungspapille von 2 Dptr. festgestellt wurde. Durch ein rechtsseitiges Carotisangiogramm stellte sich ein intraventriculärer Tumor dar. Am 25.2.1960 wurde die Operation durchgeführt, es zeigte sich dabei, daß große Teile des rechten Frontallappens, besonders im medialen und parasagittalen Bereich tumorös verändert waren. Die im Angiogramm nachgewiesene intraventriculäre Geschwulst war der vom Dach der rechten Seitenkammer ins Ventrikellumen hineinragende Teil dieses fronto-medialen Tumors. Es mußte der ganze Frontallappen bis auf die basalen Windungen und bis zum Balken abgesetzt werden.

Histologische Untersuchung: Es handelte sich um eine zellreiche Geschwulst, die von reichlich vorwiegend älteren Blutungen durchsetzt war. Eine besondere Architektur trat nicht hervor. Die Zellen waren überwiegend protoplasmaarm und besaßen einen runden bis ovalen chromatinreichen Kern. Sie standen

teils in Gruppen beieinander, teils bildeten sie lange Reihen. An anderen Stellen fiel eine maßvolle Polymorphie auf. Selten sah man eine Mitose. Nach dem Zellbild handelte es sich um ein Oligodendrogliom.

Am 2. Tag nach der Operation wurde eine Wiedereröffnung der Operationswunde notwendig, da eine ventilartige Abflußblockade am Foramen Monrooi auftrat, die sich nicht beseitigen ließ, es wurde daher eine beiderseitige Ventrikulocisternotomie nach Torkildsen angelegt. Die Patientin erholte sich langsam, am 27.4.1960, also 2 Monate nach der ersten Operation konnte jedoch die Entlassung durchgeführt werden. Damals wurde von der Patientin nur über Doppelsehen geklagt, was auf eine Schwäche des M. rectus internus zurückzuführen war. Am 14.12.1960 wurde wieder über zeitweilige Beschwerden wie Übelkeit und Kopfschmerzen geklagt. Bei einer Nachuntersuchung zu dieser Zeit konnte außer einer leichten Minderung der groben Kraft am linken Arm kein pathologischer Befund erhoben werden. Am 25.4.1961 erlitt die Patientin plötzlich einen minutenlangen Ohnmachtsanfall. Anschließend litt sie unter starken Kopfschmerzen und Erbrechen. Die neurologischen Untersuchungen ergaben gegenüber denen vom 14.12.1960 keinen veränderten Befund. Der Zustand verschlechterte sich aber weiter, so daß am 21.6.1961, also 16 Monate nach der ersten Operation, eine stationäre Aufnahme notwendig wurde, wobei die klinische Untersuchung ein Gliomrezidiv vermuten ließ. Zugleich lag eine Schwangerschaft im 4. Monat vor. Eine nochmalige Operation war mit einem sehr großen Risiko belastet, weil die präoperative Angiographie zeigte, daß die Geschwulst die ganze Basis des verbliebenen Frontallappenrestes bis in den Kopf der Stammganglien und auch bis in das vordere Balkenknie eingenommen hatte. Da aber diese Operation die einzige Chance für die Patientin war, hat man am 6.7.1961 den ungewöhnlich großen Tumor entfernt, welcher auch makroskopisch Zeichen für eine maligne Entartung aufwies.

Im Rezidivtumor fanden sich feingeweblich gleiche Strukturen, wie sie bei der Erstoperation beschrieben werden konnten. Die Polymorphie hatte nicht zugenommen; auch waren nicht vermehrt Mitosen nachweisbar. Eine oedematöse Auflockerung der Geschwulst trat deutlich in Erscheinung.

Es handelte sich also um das Rezidiv eines Oligodendroglioms, welches sich geweblich nicht von der Primärgeschwulst unterschied.

Die Patientin überstand den Eingriff nicht und kam einige Tage darauf an einem Versagen der zentralen Regulationen ad exitum.

Die Anamnese dieser Patientin weist eine zerebrale Symptomatik auf, die sich über vier Jahre erstreckte und sich erst allmählich soweit verschlechterte, daß sie schließlich zur Operation des Hirntumors führte. Der lange Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden (1956) und der letztlich erforderlichen Operation (1960) sprechen für die biologische Gutartigkeit des Tumors. Der histologische Befund dagegen entsprach einem Oligodendrogliom mit Zellreichtum und mäßiger Kernpolymorphie, daneben vereinzelt Mitosen, demnach histologisch nur bedingt gutartig. Zu Beginn der folgenden Gravidität verschlechterte sich der Zustand der Patientin, und im 4. Schwangerschaftsmonat wurde ein Tumorrezidiv festgestellt, dessen Symptomatik und Verlauf, besonders in Bezug auf sein außerordentlich rapides Wachstum, klinisch einen malignen Charakter vermuten ließ. Die histologische Untersuchung des Rezidivtumors erbrachte jedoch erneut den Befund eines Oligodendroglioms in der gleichen Art wie bei dem Primärtumor. Eine gewisse Diskrepanz zwischen klinischem Verlauf zu Beginn des Tumorleidens (4-jährige Anamnese !) und der Histologie des entfernten Primär- und Rezidivtumors lassen an eine Entdif-

ferenzierung denken, die allerdings schon vor der Operation der Primärgeschwulst vorhanden gewesen sein muß.

3) Kr.Blatt-Nr. 61147:

Es handelte sich um eine 19-jährige Patientin, die seit über einem Jahr immer wieder tageweise starke Kopfschmerzen hatte. Am 10.6.1957 kam sie nach einer normalen Schwangerschaft ohne Komplikationen nieder. Etwa 8 Tage nach der Entbindung fühlte sie eine ziemliche Benommenheit, wobei am Anfang klonische Halbseitenkrämpfe beobachtet wurden. Am 15.6.1957 wurde die Patientin wegen obengenannter Erscheinungen in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Dort wurde eine Facialismundwinkelparese links und Hemiparesesyndrome links festgestellt. Am rechten Augenhintergrund wurde eine deutliche Stauungspapille nachgewiesen. Es kam dort zu gehäuft, kurzdauernden, alle 1/2- bis 2 Stunden auftretenden Krampfanfällen mit klonischen Zuckungen der linken Körperhälfte. Am 18.6.1957 wurde eine Zunahme der Halbseitenparese und Facialisporese beobachtet. Am 19.6.1957 erfolgte die Übernahme in unsere Klinik. Die Untersuchungen ließen einen raumfordernden Prozeß in der rechten Großhirnhemisphäre feststellen. Die Patientin wurde am 24.6.1957 operiert. Bei der Operation konnte man einen riesigen Tumor im rechten Ventrikeldreieck feststellen, welcher unter breiter Ventrikeleröffnung makroskopisch total exstirpiert wurde.

Histologische Untersuchung: Histologisch fand sich ein zellreiches Geschwulstgewebe, welches einen papillären Grundaufbau zeigte. Die vorwiegend kubisch gebauten, selten zylindrischen Einzelzellen reiheten sich nicht nur einschichtig, sondern überwiegend mehrschichtig um Gefäßbäumchen. Die Zellen waren polymorphisch gestaltet und unreif. Riesenzellen waren da und dort nachweisbar. Die Strukturen lagen so dicht beieinander, daß stellenweise der Eindruck einer solid gebauten Geschwulst entstand. Hin und wieder bestanden Degenerationerscheinungen mit Zystenbildungen; auch Nekrosen waren nachweisbar. Man fand Mitosen und grobe Bindegewebszüge, die unsystematisiert vorhanden waren. Insgesamt bestand das Bild eines Plexuspapilloms mit beginnender maligner Entartung.

Das Allgemeinbefinden war in Ordnung. Die ophthalmologische Untersuchung ergab: Sehschärfe rechts 5/4,

links 1/35. Das Gesichtsfeld zeigte eine linksseitige homonyme Hemianopsie. Der Ausfall war gegenüber der ambulanten Untersuchung im Januar 1958 nicht mehr so ausgedehnt. Es wurden diesmal Farben erkannt. Beiderseits abgeblaßte Papillen. EEG: Herdveränderung über der rechten Hemisphäre. Fokale Dysrhythmie.

Pneumoencephalographie: An den inneren Liquorräumen rechts occipital stellte sich die intracerebrale Resektionshöhle dar. Für ein Tumorrezidiv war auch hier kein Anhalt gegeben. Am 11.4.1958 entließ man die Patientin nach Abschluß der Beobachtung. Da die Kontroll-Serienangiographie und auch eine Hirnkammerluftfüllung mit ausreichender Sicherheit ein Tumorrezidiv ausschließen konnten, wurde die Pat. wegen der zerebralen Krampferscheinungen medikamentös antiepileptisch behandelt. Am 3.2.1959 wurde eine Schwangerschaft im 3. Monat festgestellt. Zwei Monate später, im April 1959 verspürte die Pat. ein Kribbeln und Ameisenlaufen, vor allem im linken Bein und linken Arm. Da das Auftreten dieser Symptome den Verdacht auf ein Tumorrezidiv aufkommen ließ und die bestehende Schwangerschaft für die Pat. ein stark belastendes Moment darstellte, hielt man es für notwendig, die Gravidität zu unterbrechen. Dennoch verschlechterte sich der Zustand der Pat., und sie wurde nach einer ambulanten Untersuchung am 18.6.1959 stationär aufgenommen. Die diesmaligen neurologischen Untersuchungen sprachen für ein Tumorrezidiv. Am 1.7.1959 wurde bei der Pat. ein ungewöhnlich großes Tumorrezidiv mit makroskopisch bereits vorhandenen Zeichen maligner Entartung im rechten Temporoparieto-Occipitalbereich entfernt. Die Geschwulst hatte bereits das Tentorium, die Falx und auch die Dura an der Konvexität infiltriert, so daß man sowohl die Dura des Tentoriums, der Basis der mittleren Schädelgrube, der Falx als auch die Dura der Konvexität mit Elektrokoagulation verschorfen mußte.

Der Rezidivtumor ließ ein papillär gebautes Geschwulstgewebe deutlicher hervortreten, als dies im Primärtumor beschrieben werden konnte. Die Nekrosen nahmen erheblich zu. Ganz ungewöhnlich war die Polymorphie im Rezidivtumor. Das Gewebe war andererseits vermehrt hyalinisiert, und insgesamt mußte das Bild eines nunmehr eindeutigen malignen Plexuspapilloms bestätigt werden.

Da die Pat. nicht länger stationär zu halten war und nach Hause drängte, wurde sie am 20.9.1959 entlassen. Sie wurde in 14-tägigen Abständen ambulant kontrolliert und wegen einer Fistelung im Bereich der Craniotomiewunde behandelt. Außerdem wurde eine

Röntgen-Tiefenbestrahlung durchgeführt. Die neurologischen Untersuchungen im März 1960 und zu späteren Zeitpunkten konnten keine pathologischen Befunde aufweisen. Die aufgetretene chronische Fisteleiterung nach der Rezidivoperation zeigte trotz intensiver Behandlung keine Heilungstendenz. Daher mußte sich die Pat. am 26.9.1961 erneut einer Operation unterziehen. Man eröffnete das occipitale Drittel der Craniotomienarbe, resezierte den Fistelgang und fand eine walnußgroße Höhle, die von derbem Schwielenewebe ausgekleidet war. Das entzündliche Material konnte mit dem scharfen Löffel ausgeräumt werden. Die Pat. überstand den Eingriff gut und wurde am 14.10.1961 entlassen. Bei den postoperativen Kontrolluntersuchungen (letzte ambulante Untersuchung im August 1963) konnte man eine endgültige Heilung feststellen, und es bestand kein Anhalt für ein Tumorrezidiv.

Bei dieser Frau traten nach einer komplikationslos verlaufenen Entbindung ihres ersten Kindes innerhalb weniger Tage so ernsthafte neurologische Symptome auf, daß sie in die Klinik aufgenommen werden mußte und eine Operation wegen einer Hirn geschwulst erfolgte.

Die histologische Untersuchung dieses Tumors ergab die Diagnose eines Plexuspapilloms mit Mitosen als Zeichen beginnender maligner Entartung. Die nach einem halben Jahr durchgeführte Kontrolluntersuchung konnte ein Tumorrezidiv ausschließen. Erst nach einem weiteren Jahr, im Verlauf einer zweiten Schwangerschaft traten erneut Beschwerden auf. Obwohl die Gravidität unternrochen wurde, entwickelte sich dennoch ein außergewöhnlich großes Rezidiv, das operativ entfernt werden mußte. Bei diesem Rezidiv handel-

te es sich um ein malignes Plexuspapillom, bei dem die Malignität im histologischen Bild nunmehr deutlich hervortrat.

Gerade dieser Fall hatte in seinem klinischen Verlauf und Symptomatik stark den Verdacht auf eine maligne Entartung innerhalb einer Schwangerschaft hervorgerufen, und dieser Eindruck wurde aufgrund des histologischen Befundes mit einer verstärkten atypischen Entdifferenzierung bestätigt.

4) Kr.Blatt-Nr. 01933:

Es handelte sich um eine 34-jährige Frau, die seit 1945 gelegentlich bei Aufregungen kurzfristige, anfallsartige Zustände mit starrem Blick hatte. Am 9.8.1958 nach Insolation plötzlicher Verwirrheitszustand mit epileptiformem Anfall und anschließendem Dämmerzustand. Bei der ersten Aufnahme am 9.8.1958 in der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Graz bestand ein Verwirrheitszustand mit hochgradiger motorischer Unruhe. Neurologische Reiz- oder Ausfallserscheinungen waren nicht nachweisbar. Am folgenden Tage war die Pat. voll ansprechbar, geordnet und subjektiv beschwerdefrei. Die Durchuntersuchung vom 9. bis 14.8.1958 in der Grazer Klinik ergab folgende Befunde:

Sella-Spezialaufnahme: Sellagröße an der unteren Grenze der Norm.

EEG: wahrscheinlich subcortical, keine epileptischen Potentiale.

Auf Wunsch der Pat. wurde damals von einer Pneumencephalographie und Carotisangiographie Abstand genommen und Wiederaufnahme zur klinischen Kontrolle dringend empfohlen.

Ende August 1958 kam es während einer Reise zum Auftreten epileptischer Äquivalente mit kurzdauerndem Verwirrheitszustand, bitterem Geschmack im Munde, Steifheitsgefühl im rechten Arm und Bein. In den letzten Wochen Gewichtszunahme 6 kg. Bei dem zweiten Klinikaufenthalt vom 9. bis 24.12.1958 zeigte sich neurologisch kein sicherer pathologischer Befund. Sella- und Schädelröntgenaufnahme: unverändert.

Pneumencephalographie: Verdacht auf expansiven Prozeß der linken Temporalregion.

Am 7.1.1959 wurde die Pat. zwecks eines operativen Eingriffes in die Mainzer Universitätsklinik aufgenommen. Sie wurde am 9.1.1959 nach einer gründlichen Untersuchung operiert. Die Pat. überstand den Eingriff gut. Die Operation ergab ein makroskopisch gutartiges derbes Gliom links temporodorsal. Entfernung der Geschwulst im Gesunden unter sparsamer Resektion unmittelbar unterhalb des Gyrus angularis.

Histologische Untersuchung: Man sieht feingeweblich die Struktur eines vorwiegend großzelligen fibrillären Astrocytoms. Die Geschwulst ist nicht sehr zellreich. Die Einzelzellen besitzen einen runden bis nierenförmigen Kern und einen schmalen Protoplasmasaum. Eine starke Variabilität in der Kerngröße ist zu vermerken. Mitosen finden sich nur ganz selten, aber mehrkernige Zellformen sind reichlich zu finden. Der Rand des Geschwulstgewebes ist unscharf begrenzt. Die Faserbildung ist mäßig stark ausgebildet.

Der Zustand der Pat. war recht zufriedenstellend, es bestanden weder Paresen noch irgendwelchen aphasischen Ausfälle. Die Pat. erholte sich sehr rasch und wurde am 29.1.1959 entlassen.

Vom 23. bis 28.5.1960 kam die Pat. zu einer Nachuntersuchung, da sich inzwischen wieder absencartige Zustände gezeigt hatten, die manchmal 1 - 2 Minuten dauerten und später mit temporären Sprachlähmungen und Schwächeerscheinungen des rechten Armes einhergingen. Diese Anfälle, ohne vollständigen Bewußtseinsverlust, dauerten dann etwa 2 - 5 Minuten. Daraufhin wurde die Pat. nachuntersucht, und als weiteres Argument eines Tumorrezidivs fand sich:

- 1.) eine homonyme Quadranten-Hemianopsie nach rechts, und zwar war der rechte obere Quadrant ausgefallen.
- 2.) Veränderungen im Angiogramm ließen das Einwachsen eines Rezidivs in tiefergelegene Schläfenlappenanteile mit Einbeziehung der Inselregion sehr wahrscheinlich erscheinen. Es wurde sicher festgestellt, daß ein Tumorrezidiv zustande gekommen war. Aus diesem Grunde hielt man eine Röntgen-Tiefenbestrahlung für angezeigt und in der Zeit vom 25.7. bis 25.8.60 eine Pendel-Konvergenz-Bestrahlung mit 4000 r HD durchgeführt. Es kam dadurch zu einer wesentlichen Rückbildung der neurologischen Symptome und zum Sistieren der Anfälle.

Im November 1960 wurde eine Gravidität mens III festgestellt, die man jedoch aus medizinischen Gründen unterbrach. Zum selben Zeitpunkt wurde auch eine Cholecystektomie durchgeführt. Bei dem an-

schließenden Erholungsaufenthalt fühlte sich die Pat. nicht mehr richtig wohl. Seit Anfang Dezember 1960 bestanden sehr heftige, vor allem linksseitige Kopfschmerzen. Die neurologische ambulante Kontrolluntersuchung in Graz ergab Befunde, die auf ein massives Rezidiv mit beginnenden zerebralen Dekompensationserscheinungen hinwiesen. Die Pat. wurde daher am 6.1.1961, also 2 Jahre nach der Operation, in die Universitätsklinik Mainz eingewiesen und dort zum zweiten Mal operiert. Der Tumor wurde bei der Operation makroskopisch radikal entfernt.

Im Rezidivtumor sind gleiche Grundstrukturen wie bei der Erstoperation zu sehen. Das ganze Zellbild hat sich zur gigantozellulären Seite verschoben. Auch fanden sich in etwas erhöhtem Maße Mitosen; zugleich war der Grad der Faserbildung zurückgegangen. Eine stärkere Polymorphie lag nicht vor.

Die Pat. war bis zum 8. Tage nach der Operation in ihrem Bewußtsein eingeschränkt, ebenso waren die Antriebsleistungen deutlich vermindert. Es bestand für diese Zeit nahezu eine Amnesie. Sensorisch-aphasische Störungen waren nie vorhanden, doch zeigten sich in der ersten Woche nach der Operation neben diesen Erscheinungen einer Bewußtseinseinschränkung auch deutliche amnestische und selbst temporär motorisch-aphasische Symptome. Eine fast schlagartige Besserung war mit dem 9. Tage nach der Operation eingetreten. In dieser Zeit nahm die Pat. wieder lebhafteren Anteil an den Vorgängen der Umgebung. Nach einigen Tagen wurde sie in gutem Zustand entlassen. Trotz anschließender Röntgenbestrahlung und einer vorübergehenden anfänglichen Besserung verschlechterte sich in der folgenden Zeit der Allgemeinzustand unaufhaltsam, so daß die Krankheit am 11.1.1962, also 1 Jahr post 2. Operation zu Tode führte. Eine Obduktion wurde nicht vorgenommen.

Auch hier wurde aufgrund des neurologischen Befundes die Operation eines Hirntumors durchgeführt.

Nach etwa 18-monatigem symptomlosem postoperativem Verlauf machten sich jedoch wieder zerebrale Beschwerden bemerkbar, und die darauffolgende Untersuchung ergab ein Tumorrezidiv, das mit Röntgenbe-

strahlung zufriedenstellend behandelt wurde.

Eine nach dem Rezidiv auftretende Schwangerschaft wurde im 3. Monat unterbrochen. Einige Monate später machte der klinische Zustand der Pat. eine Operation des Tumorrezidivs notwendig. Das histologische Bild des Operationspräparates war insofern unverändert, als kein Verdacht auf eine Gewebsumwandlung maligner Art bestand.

Diese Anamnese ist in zweierlei Hinsicht von Interesse. Einmal führt sie vor Augen, daß hier das Auftreten des Rezidivs nicht im Zusammenhang mit einer Gravität bewertet werden kann, da diese zu einem viel späteren Zeitpunkt einsetzte. Ob eine Schwangerschaft auf ein bestehendes Tumorrezidiv im Sinne einer malignen Entartung wirkt, ist bei diesem Fall negativ zu beantworten, denn die Rezidivgeschwulst zeigte keinen Umschlag in Malignität. Die Abnahme des Faserreichtums ist wohl am ehesten auf die stärkeren regressiven Veränderungen zu beziehen (Röntgenbestrahlung !).

B e s p r e c h u n g

In der Literatur werden verschiedene Ansichten über das Wachstum von Hirntumoren während einer Gravidität vertreten. So ist WAGNER³¹⁾ der Meinung, daß bestimmte bösartige Geschwülste durch das Hinzutreten einer Schwangerschaft zu ganz besonders raschem Wachstum und zur Metastasierung angeregt werden und bisher ruhende Geschwulstreste oder Metastasen zum Leben erweckt werden und sich geradezu "explosionsartig" ausbreiten können. ASKANAZY¹⁾ hat z.B. bei seinen Versuchen mit teratoiden Tumoren ein rascheres Wachstum derselben bei trächtigen Tieren festgestellt. WAGNER führt diese Tatsachen auf die während einer Schwangerschaft verstärkten hormonellen Einflüsse zurück und weist darauf hin, daß Prolan A bei malignen Tumoren in der Schwangerschaft in größerer Menge produziert und mit dem Harn ausgeschieden wird.

BORST⁵⁾ hat durch Cholesterinfütterung bei Tieren, die an malignen Tumoren erkrankt waren, eine Cholesterinämie erzeugt und konnte dabei nachweisen, daß dadurch das Tumorstadium beschleunigt wurde. Andererseits wurde durch Untersuchungen Carl KAUFMANNs¹⁵⁾ gezeigt, daß die

Einbringung von Hypophysenvorderlappenhormon in Form von Prolan eine beträchtliche Steigerung des Cholesterinspiegels des Blutes hervorrufen kann. Durch diese Cholesterinämie wird nach LEDERER¹⁸⁾ die Oberflächenspannung des Blutes verändert. Die experimentellen Beobachtungen Erwin BAUERS²⁾ zeigten, daß Grad und Tempo des Wachstums einzelliger Lebewesen, wie auch die Regeneration tierischer und pflanzlicher Zellkomplexe von der Oberflächenspannung der sie umgebenden Flüssigkeit abhängig sind.

Faßt man diese experimentellen Ergebnisse der genannten Autoren zusammen, so könnte man tatsächlich zu der Ansicht kommen, daß ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der physiologischen Ausschüttung von HVL-Hormon während der Schwangerschaft und einem schnelleren Wachstum entarteter Zellen bestehen kann. Diese Vermutung würde der Ansicht KRÜCKMANNs¹⁷⁾ nahe kommen, der auch ein außerordentlich rasches Wachstum eines Hirntumors während der Schwangerschaft beobachtet hat.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß in der Schwangerschaft die Eta-Zellen oder sog. Schwangerschaftszellen in der Hypophyse auftreten, an Zahl zunehmen können und dadurch eine Vergrößerung des Hypophysenvorderlappens bewirken.

Da in der Schwangerschaft vermehrt Follikelhormon produziert wird, wären auch die Arbeiten über Versuche mit diesem Hormon bezüglich der Frage einer Wachstumsförderung bei Tumoren zu berücksichtigen. Nach Untersuchungen von GARDENER¹¹⁾ ist dem Follikelhormon die stärkste karzinogene Wirkung von allen Hormonen zuzuschreiben. In Erweiterung der Versuche von LIPPSTÜTZ¹⁹⁾ gelang es v. WATTENWYL³²⁾, durch monatelange Behandlung von Meerschweinchen mit Oestradiol und Diäthylstilboestrol ausgedehnte genitale und extragenitale Fibromyome in der Bauchhöhle der Versuchstiere hervorzurufen. Interessant erscheint dabei, daß sich diese Tumoren nach Aussetzen der Behandlung spontan zurückbildeten. DONTENWILL und MOHR^{7, 8)} beschrieben die proliferationsfördernde Wirkung von Follikelhormon bei Goldhamstern, die gleichzeitig mit Karzinogenen behandelt wurden. In einer anderen Arbeit von DONTENWILL, MOHR und BERNHARD⁷⁾ traten nach subkutaner Behandlung mit Follikelhormon bei weiblichen Goldhamstern keine Genitaltumoren auf, wogegen nach intravaginaler Applikation Portio- und Vaginalkarzinome, mindestens aber atypische Epithelproliferationen auftraten. McEUVEN²²⁾ machte ähnliche Beobachtungen.

Andere Arbeiten, wie z.B. von E.V.GRAFF¹²⁾ führen zu ganz gegenteiligen Aussagen, so konnte er bei graviden Mäusen nie ein rasches Tumorstadium feststellen. Die Einwände einiger anderer Autoren (z.B. NOWAK²³⁾), die das Zusammentreffen von Schwangerschaft und raschem Wachstum von Hirntumoren für rein zufälliger Natur halten, sind nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Hierüber könnte erst eine umfassende Statistik Auskunft geben, jedoch ist zu bedenken, daß nicht in jedem Falle eine solche Beeinflussung vorhanden zu sein braucht. Darüberhinaus sollte die Beeinflussung der Gravidität auf die verschiedenen Organtumoren speziell betrachtet werden, weil sie im Einzelnen gegenüber den hormonellen Schwangerschaftseinflüssen ein sehr differenziertes, biologisches Verhalten aufweisen. In diesem Sinne äusserte sich auch K.H. BAUER³⁾, der, um die Vielschichtigkeit des Problemkreises übersichtlich zu gestalten, eine Diskussion folgender Einzelprobleme vorschlägt:

- a) Primäre Schwangerschaft - Sekundärer Krebs,
- b) Primärer Krebs - Sekundäre Schwangerschaft,
- c) Lokalisation des Krebses im Bereich der Sexualsphäre,

- d) Lokalisation des Krebses außerhalb der Genitalsphäre,
- e) Krebsverhalten während der Schwangerschaft,
- f) Krebsverhalten während der Lactation.

Diese Einteilung von K.H. BAUER³⁾ der möglichen Beziehungen zwischen Schwangerschaft und Karzinom ist für unsere eigenen Fälle leider nicht anwendbar, da wir nur eine einzige eindeutige maligne Geschwulst (malignes Plexuspapillom) in diesem Zusammenhang materialmäßig überblicken.

In Übereinstimmung mit WAGNER³¹⁾ möge noch darauf hingewiesen werden, daß die Ergebnisse von Tierexperimenten nicht ohne Bedenken zur Klärung der Verhältnisse beim Menschen herangezogen werden können und in keinem Fall als sicheres Beweismittel aufzufassen sind.

Dabei erhebt sich schließlich die Frage, ob überhaupt bei den beschriebenen Fällen von einem "Wachstum" gesprochen werden darf und nicht nur die vermehrte Durchsaftung eine Volumenzunahme der Geschwulst bzw. der geschwulstragenden Hirnhälfte begünstigt, wie bereits oben mehrfach angedeutet wurde. Eine oedematöse Auflockerung der Geschwulst oder ein perifokales

Oedem wie das reaktive Markoedem einer ganzen Hirnhemisphäre wären durchaus in der Lage, zu einer verstärkten klinischen Symptomatik zu führen. Insbesondere würden dann Hirntumoren im Gebiet des 4. Hirnventrikels zu Liquorabflußstörungen Anlaß geben.

Anhand unserer Fälle ist kein Umschlag von Gutartigkeit in echte Malignität eindeutig zu beweisen. Vielmehr deuten die histologischen Befunde beim Vergleich des Rezidivtumors und der ersten Geschwulst auf einen allgemein stärkeren Wachstumsreiz, der vielleicht auch ebenso gut ohne Gravidität hätte zustande kommen können.

Das Plexuspapillom zeigte schon bei der ersten Operation Mitosen und damit Kriterien für eine Malignität, die im Rezidivtumor nunmehr ganz augenscheinlich sind. Somit ist augenscheinlich, daß schon bei der ersten Operation ein gewisser Grad an Malignität vorgelegen hat.

Bei dem Fall Nr. 1 mit dem Astrocytom ist ebenfalls bei dem Vergleich der Präparate (siehe Abbildung 1 u. 2) eine Zunahme der proliferativen Tendenz zu beschreiben; während bei der ersten Operation das Zellbild überaus ruhig und entsprechend der Untersuchung von KERNOHAN,

SVIEN und Mitarbeiter¹⁶⁾ als Grad 1 zu bezeichnen war, mußte das Gewebsbild im Rezidivtumor dem 2. - 3. Grad zugeordnet werden. Die uns zugänglichen Fälle aus der Literatur lassen keinen Umschlag in Malignität erkennen. Somit können unsere 4 Fälle gemeinsam unter dem Gesichtspunkt einer verstärkten Symptomatik innerhalb der Schwangerschaft betrachtet werden.

Unter diesen Gesichtspunkten wäre unser Fall 19 nach DIVRY und BOBON⁶⁾ hervorhebenswert, da bei 4 von 7 Schwangerschaften Symptome auftraten, die sich jeweils wieder zurückbildeten. Es wäre vorstellbar, daß hier kein eigentliches Wachstum, sondern lediglich eine vorübergehende Geschwulstvergrößerung durch Flüssigkeitsanreicherung eingetreten war. Da im vorliegenden Fall nur ein histologischer Befund des Tumors zum Zeitpunkt des Todes vorliegt, kann anhand unseres Materials dieser speziellen Problematik nicht weiter nachgegangen werden. Auch finden sich hierüber keine Literaturangaben. Die Möglichkeit eines perifokalen Oedems mit passagieren Liquorabflußbehinderungen und einer Drucksteigerung in der hinteren Schädelgrube könnte gleichfalls ursächlich für die eigenartige, nur

während der Schwangerschaft aufgetretene Symptomatik verantwortlich gemacht werden.

Sinngemäß sind diese Überlegungen mit der Annahme entweder einer Volumenzunahme infolge einer vermehrten Durchsaftung der Geschwulst oder einem perifokalen Oedem bzw. einer Liquorabflußbehinderung auch für "Rezidive" eines Hirntumors zum Zeitpunkt einer Gravidität anwendbar. Ein Geschwulstreizidiv müßte also zu Beginn der Schwangerschaft vorgelegen haben. Man kann nicht annehmen, daß das Rezidiv selbst durch die Schwangerschaft aufgetreten ist.

Zur allgemeinen Frage der Rezidivneigung von Astrocytomen und Oligodendrogliomen im Material der Mainzer Universität haben wir 29 Krankheitsfälle mit Astrocytom (aus der Neurochirurg. Klinik aus den Jahren 1955 - 1962) katamnestisch überprüft. Es fanden sich immerhin - ohne Schwangerschaften - 10 Rezidive. Im gleichen Zeitraum traten 7 Rezidive bei 24 Oligodendrogliomfällen auf. Es läßt sich hieraus eine doch recht große Rezidivneigung auch ohne Schwangerschaft ablesen. Umso schwerer ist es, den Einfluß einer Gravidität anhand nur weniger Fälle zu überprüfen. Dennoch war für uns der Fall mit dem fibrillären Astrocytom (Nr. 1) insofern hervorhe-

benswert, als im Rezidiv-Tumor eine deutliche Zellproliferation gegenüber einem vollkommen ruhigen Gewebsbild bei der ersten Operation vorhanden war.

Wenngleich aus diesem Befund nicht der eindeutige Beweis für einen verstärkten Wachstumsreiz in der Schwangerschaft gegeben ist, kann diese Beobachtung nicht unerwähnt bleiben. Auch das Gewebsbild des malignen Plexuspapilloms (Fall Nr. 3) zeigte im Rezidivtumor verstärkte Kriterien der Malignität gegenüber dem Primärtumor.

In der Zusammenschau möchten wir deshalb anhand unserer eigenen Erfahrungen und dem Ergebnis des Literaturstudiums die Vermutung aussprechen, daß Hirntumoren in der Schwangerschaft aufgrund verschiedener Kriterien wie verstärkte Durchsäftung, perifokales Oedem und vielleicht auch ein verstärktes Wachstum eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes hervorrufen oder das Auftreten einer klinischen Symptomatik beeinflussen können. Die Ursachen hierfür sind im Einzelnen noch nicht vollständig aufgeklärt.

Wir versprechen uns von einer größeren Sammlung derartiger Hirntumorfälle während der Gravidität eine bessere Aufklärung dieser noch offenen

Frage. Insbesondere müßte dann versucht werden zu klären, welche Fakten im Einzelnen die verstärkte Symptomatik in der Schwangerschaft ausgelöst haben.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Unter dem Eindruck, daß Hirntumorrezeidive in der Gravidität häufiger aufzutreten scheinen oder einen malignen klinischen Verlauf aufweisen können, wurden einschlägige Fälle der Literatur zusammengefaßt und 4 eigene Fälle auf diese Frage hin untersucht. In vielen Fällen konnte ein direkter Zusammenhang zwischen der Schwangerschaft und der Zunahme bzw. dem Auftreten der klinischen Symptomatik festgestellt werden.

Ursächlich wurden hierfür eine vermehrte Durchsaftung des Geschwulstgewebes, ein verstärktes kollaterales Oedem bzw. Hemisphärenödem und schließlich Einklemmungserscheinungen mit Liquorabflußbehinderung diskutiert.

Ein eindeutiger Umschlag in Malignität konnte in keinem Fall gesichert werden. Ein verstärkter Wachstumsanreiz wurde für möglich gehalten. Von einer Studie mit einer größeren Zahl einschlägiger Fälle ist möglicherweise eine weitere Klärung zu erwarten.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1.) ASKANAZY: Über experimentelle Teratome.
WMW 09.
- 2.) BAUER, E.: Die Grundprinzipien der rein natur-
wissenschaftlichen Biologie und ihre
Anwendungen in der Physiologie und
Pathologie.
Springer, Berlin, 1920.
- 3.) BAUER, K.H.: Das Krebsproblem.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg, 1963.
- 4.) BICKENBACH, W.: Hirntumor und Schwangerschaft.
Zbl. Gynäk. 53, 422, 1929.
- 5.) BORST; Pathologie der malignen Geschwülste.
Leipzig, 1924.
- 6.) DIVRY, P., et Tumeurs encéphaliques et gravidité.
J. BOBON: Acta neurol. et psychiatr.
belg. 49, 2, 1949.
- 7.) DONTENWILL, Die unterschiedliche Wirkung des Fol-
W., U. MOHR likelhormons auf die Portio- und Va-
und J. ginalschleimhaut bei parenteraler und
BERNHARD: lokaler Applikation.
Z. Krebsforsch. 65, 303, 1963.

- 8.) DONTENWILL, Proliferationsfördernde und -hemmende
W. und Wirkung der Geschlechtshormone bei
U.MOHR: Behandlung von Goldhamstern mit
Carcinogenen.
Z. Krebsforsch. 64, 381, 1961.
- 9.) FINKEMEYER, Kleinhirntumor und Gravidität.
H.: Zbl. Neurochir. 15, 46-49, 1954.
- 10.) FLEISCHMANN, Ist die künstliche Unterbrechung
C.: der Schwangerschaft bei angeborenem,
erblichen Star oder bei Hirntumor
berechtigt?
Zbl. Gynäk. 54, 1870, 1930.
- 11.) GARDNER, W.U.: Carcinoma of the uterine cervix and
upper vagina; induction under expe-
rimental conditions in mice,
Ann. N.Y. Acad. Sci. 75, 543, 1959.
- 12.) GRAFF, E.V.: zit. nach WAGNER.
- 13.) HORNET, Tumor cerebrale et grossesse.
DUPERRAT et Etude anatomoclinique d'un cas.
GREPINET: d'angioreticulome du cervelet se
manifestant par des troubles circula-
toires graves a l'occasion d'un
accouchement.
Rev. Neur. 69, 494, 1938.
- 14.) JAKOBI: Hirntumor und Schwangerschaft.
Psych. Neur. Wschr. 23, 237, 1921.

- 15.) KAUFMANN, C.: Geburtshilfe u. Gynäkologie.
Leipzig 1895.
- 16.) KERNOHAN, J.W., A sinplified classification of the
R.F.MABON, gliomas.
H.J.SVIEN and Proc. Staff Meet. Mayo Clin.
A.W.ADSON: 24, 71-75, 1949.
- 17.) KRÜCKMANN: Über ophthalmologische Indikationen
zur Unterbrechung der Schwangerschaft.
Wschr. Geburtsh. 81, 425 (1929) et
Z. Geburtsh. 95, 340, 1929.
- 18.) LEIDERER: zit. nach WAGNER.
- 19.) LIPSCHÜTZ, B.: Virchows Arch. path. Anat.
282, 107, 1931.
- 20.) LOTHAR, S.: Hirntumor in der Schwangerschaft.
Inaugural-Dissertation der Albertus
Univ. zu Königsberg.
Triltch. Würzburg 1938.
- 21.) MARTINETTI, A.: Hirntumor bei einer Wöchnerin ver-
wechselt mit einer Embolie.
Berichte über die gesamte Gynäk.
30, 67, 1936.
- 22.) McEUVEN, C.S.: Occurrence of cancer in rats treated
with oestrone.
Amer. J. Cancer 34, 184, 1938.

- 23.) NOWAK: Beziehungen zwischen Nervensystem und Genitale.
Halb-Seitz, Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes.
5 IV, 1424.
- 24.) OSPALT, M.: Glioma cerebri u. Schwangerschaft.
Zbl. u. Gynäk. 63, 1401, 1939.
- 25.) PUCCIONI, Luigi: Contributo chimico allo studio e dei Tumori cerebrali in gravidanza.
Riv. it. ginec., Bolong, 1935.
18 (suppl.), 690-710.
- 26.) SEUFFERT, V.: Drei Fälle von Kaiserschnitt an der Toten.
Arch. Gynäk. 82, 725, 1907.
- 27.) SVIEN, H.J., Astrocytomas.
R.F.MABON, J.W. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.
KERNOHAN and 24, 54-64, 1949.
A.W.ADSON:
- 28.) TARNOW, G.: Hirntumor und Schwangerschaft.
Zbl. Neurochir. 20, 134, 1960.
- 29.) TIETZE, K.: Zwei plötzliche Hirntodesfälle an der gynäkologisch-geburtshilflichen Praxis.
Med. Welt 1077, 1935.
- 30.) VOGT, E.: Gehirntumor im Wochenbett.
Zbl. Gynäk. 42, 776, 1918.

- 31.) WAGNER, G.A.: Über das schnelle Wachstum
bösartiger Geschwülste in der
Schwangerschaft.
Wschr. Geburtsh. 85, 1, 1930.
- 32.) WATTENWYL, H.v.: Tierexperimentelle Untersuchungen
über die Wirkung langdauernder
Follikelhormonapplikation und die
hormonale Tumorentstehung.
Basel 1944.

L e b e n s l a u f

Am 19.6.1937 wurde ich als Sohn des
Abuthaleb S a m i i und seiner Ehefrau
Schamzesaman geb. Nuri als 4. Kind der Ehe
in Teheran geboren. Mit 7 Jahren trat ich in
Teheran in die Schule ein und legte 1956 das
Abitur ab.

Am 11.1.1957 kam ich nach Deutschland und be-
gann im Sommer-Semester 1957 das Studium der
Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz. Dort bestand ich am 6.8.1959 die ärzt-
liche Vorprüfung und am 19.3.1963 das Medizi-
nische Staatsexamen mit der Note "sehr gut".
Neben dem Medizinstudium hatte ich vom 4. bis
zum 11. Semester an der Naturwissenschaftlichen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität zu
Mainz das Fach Botanik belegt und die entspre-
chenden Vorlesungen und Praktika besucht.

